

Dědičné koagulopatie

Srážení krve je děj, při kterém postupnou aktivací koagulačních faktorů vzniká trombin, který přemění fibrinogen na fibrin. Při porušení rovnováhy pro a protikoagulačních faktorů může dojít ke krvácení nebo nadměrnému srážení krve.

Vrozené krvácivé stavy

Hemofilie A a B; Von Willebrandova choroba.

Vrozené trombofilní stavy

- Leidenská mutace; Protrombinová mutace; Deficit antitrombinu; Deficit proteinu C; Deficit proteinu S; Hyperhomocysteinémie; Lipoprotein(a).

Koagulace u dětí

Děti mají větší **tendenci ke krvácení**. Novorozenec má nízkou hladinu faktorů II, VII, IX, X a faktorů kontaktu. Zdravé dítě dosáhne hodnot dospělých ve 3–6 měsících věku. Novorozenci mají v porovnání s dospělými zvýšenou hladinu von Willebrandova faktoru a sníženou hladinu antitrombinu, proteinu C a proteinu S a výrazně sníženou hladinu plazminogenu.^[1]

 *Podrobnější informace naleznete na stránkách Hemostáza, Hemokoagulace.*

Vyšetření koagulace a normální hodnoty u dětí

- Krevní obraz (KO);
- aktivovaný parciální tromboplastinový čas (APTT): 28–42 s; poměr: 1–1,5 (1. den života)...0,8–1,2 (od 1 měsíce);
- protrombinový čas podle Quicka (PT): 11–17 s; INR: 1–1,5 (1. den života)...0,8–1,2 (od 6 měsíců);
- trombinový čas (TT): 10–21 s;
- fibrinogen: 1,5–3,5 g/l (0–1 rok)...1,54–4,5 g/l (11–16 let)...1,8–3,5 g/l (18 a více let);
- antitrombin: 40–90 % (novorozenec)...80–140 % (kojenec–předškolák)...80–120 % (18 a více let);
- D-dimery: < 500 ng/ml;
- průkaz aktivace koagulačního systému (protaminsulfátový test, ethanolgelifikační test).^[1]

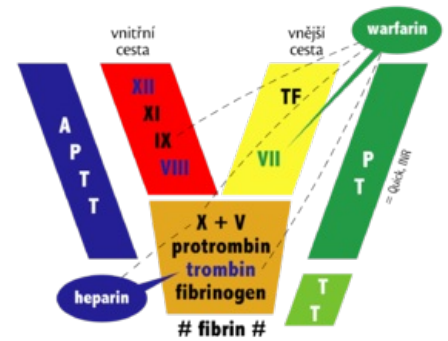



Schéma koagulace.

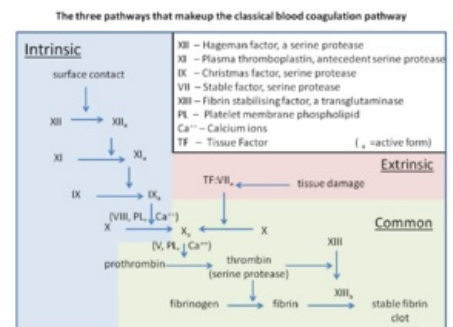
 *Podrobnější informace naleznete na stránce Vyšetření krevní srážlivosti.*

Vrozené krvácivé stavy

Závažné krvácení na podkladě vrozené koagulopatie způsobuje u dětí nejčastěji hemofilie. V populaci je nejvíce pacientů s von Willebrandovou chorobou, nicméně velká část z nich nemá významné krvácivé projevy. Ostatní vrozené koagulopatie jsou vzácné.

Hemofilie A a B

- Vrozený nedostatek FVIII (A) a FIX (B); různě těžký deficit (lehký–těžký);
- dědičnost gonosomálně recesivní, X vázaná; nejčastěji nově vzniklá mutace;
- četnost: 1/5000 chlapců;
- hemofilie A je 5× častější než hemofilie B; stejný klinický obraz;
- patofyziologie:** deficit FVIII/FIX vede k poruše tvorby koagula (porucha aktivace FX, který je klíčový při přeměně fibrinogenu na fibrin);
- klinický obraz:** tíže krvácení dle stupně deficitu (krvácení při závažném poranění → spontánní krvácení do kloubů, svalů, krvácení i při minimálním poranění – u novorozenců nitrolební krvácení, rozsáhlý kefalhematom, krvácení z pupku); krvácení do kloubů → synoviální hypertrofie, destrukce kloubní chrupavky, bolest, omezení pohyblivosti („hemofilická artropatie“); chybí excesivní krvácení z malých řezných ran a odřenin (primární hemostáza je normální);
- laboratorní vyšetření:** prodloužený APTT; ostatní parametry v normě; snížená hladina FVIII či FIX; DNA analýza; vyšetření hladiny vWF a hladiny inhibitorů FVIII a FIX;
- terapie:** substituce chybějícího faktoru koncentráty; u lehké formy hemofilie A – desmopressin acetát; dispenzarizace v hematologických centrech;
- poločas FVIII je 8–12 hodin; poločas FIX je 20–24 hodin; mražená plazma má nízký obsah FVIII a FIX;



Klasická koagulační kaskáda.

- **komplikace:** vznik inhibitoru proti FVIII či FIX v důsledku substituční léčby;
- neužívat kyselinu acetylsalicylovou a nesteroidní antirevmatika.^{[1][2]}

 [Podrobnější informace naleznete na stránce Hemofilie.](#)

Von Willebrandova choroba

- Nejčastější vrozené krvácivé onemocnění (1–3 % populace); vzácně se vyskytuje i získaná forma;
- nedostatek nebo porucha funkce von Willebrandova faktoru (vWF) – tzn. porucha kvantitativní nebo kvalitativní;
- **patofyziologie:** vWF je tvořen v cévním endotelu a megakaryocytech; vWF je glykoprotein, který se váže na na glykoprotein Ib a IIb/IIIa krevních destiček, čímž stimuluje jejich agregaci a adhezi k poškozené cévní stěně; vWF je nosič a stabilizátor FVIII;
- **klinický obraz:** variabilní krvácivé projevy; často asymptomatická; nejčastějšími projevy je epistaxe, nápadná tvorba hematomů, krvácení po poranění v ústech; silné menstruační krvácení;
- **laboratorní vyšetření:** APTT prodloužené i normální; vyšetření hladiny FVIII a vWF, jeho antigenu (vWF Ag) a funkční aktivity (vWF RCo), vyšetření ristocetinem indukované agregace trombocytů (RIPA) a analýza multimerů vWF; genetické testy;
- **terapie:** mírné formy nevyžadují léčbu; závažné krvácení – antifibrinolytika, desmopressin acetát (zvyšuje hladinu FVIII/vWF), substituce plazmatickým koncentrátem; dispenzarizace v hematologických centrech.^[1]

 [Podrobnější informace naleznete na stránce Von Willebrandova choroba.](#)

Vrozené trombofilní stavy

Na vzniku trombózy se podílí Virchowova triáda: 1. poškození cévního endotelu, 2. zpomalení krevního toku, 3. dysbalance v systému srážení krve.

Leidenská mutace

- Nejčastější vrozený trombofilní stav (v naší populaci 5 % nosičů);
- leidenská mutace v genu pro faktor V → rezistence k aktivovanému proteinu C;
- AD dědičnost; nosiči většinou bezpříznakoví (neprodělají za život žádnou trombózu);
- výrazně zvýšené riziko trombózy u nosiček užívajících hormonální antikoncepci.^[1]

 [Podrobnější informace naleznete na stránce Leidenská mutace.](#)

Protrombinová mutace

- FII; u dětí vyšší četnost trombóz v oblasti CNS.

Deficit antitrombinu

- Tendence ke vzniku žilní trombózy, již u adolescentů a v mladém dospělém věku; homozygotní forma neslučitelná se životem.

Deficit proteinu C

- Heterozygoti – žilní trombózy v dětském věku; homozygoti – purpura fulminans; léčba: koncentrát proteinu C.

Deficit proteinu S

- Žilní i arteriální trombózy.

Hyperhomocysteinémie

- Žilní trombózy a trombózy CNS.

Lipoprotein(a)

- Vysoká hladin lipoproteinu (a) – mírný rizikový faktor žilní trombózy a ischemických mozkových příhod.^[1]

Odkazy

Související články

- Poruchy hemostázy: Krvácivé stavy (pediatrie) • Hemoragické diatézy (patologie) • Získané koagulopatie • Trombocytopenie
- Hemostáza • Hemokoagulace • Vyšetření krevní srážlivosti • Vyšetření krvácivosti

Reference

1. LEBL, J, J JANDA a P POHUNEK, et al. *Klinická pediatrie*. 1. vydání. Galén, 2012. 698 s. s. 556–561. ISBN 978-80-7262-772-1.
2. MUNTAU, Ania Carolina. *Pediatrie*. 4. vydání. Praha : Grada, 2009. s. 254-256. ISBN 978-80-247-2525-3.